

© АЛЕКСЕЕНКО Ю.В., ЛУЧЕНОК В.А., 2002

## ИЗМЕНЕНИЯ УСЛОВНОЙ НЕГАТИВНОЙ ВОЛНЫ В ОЦЕНКЕ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦНС У БОЛЬНЫХ С СОТРАСЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

АЛЕКСЕЕНКО Ю.В., ЛУЧЕНОК В.А.

*Витебский государственный медицинский университет  
Кафедра неврологии с медицинской генетикой и нейрохирургии*

**Резюме.** С целью оценки нарушений функционального состояния ЦНС было проведено исследование условной негативной волны (УНВ) у 60 больных с сотрясением головного мозга (СГМ), 30 из которых в момент травмы находились в состоянии умеренной алкогольной интоксикации (АИ). В первые дни после травмы наблюдалось снижение амплитуды УНВ (особенно ее ранних компонентов), а также нарушение ее динамики в условиях альтернативного реагирования, преимущественно в лобных областях, что может свидетельствовать о тонких нарушениях взаимодействия элементов неспецифической таламокортикальной системы и неадекватности регулирующих функций ее корковых отделов в остром периоде СГМ. У больных с СГМ на фоне сопутствующей АИ отмечалось повышение амплитуды УНВ в лобных отведениях. АИ, вероятно, оказывает дезорганизующий эффект на структуры неспецифической системы передних отделов мозга, участвующих в тонкой регуляции функционального состояния ЦНС и, вместе с тем, снижает «коммоционный» порог для физических воздействий, которые могут привести к развитию СГМ.

**Ключевые слова:** сотрясение головного мозга; функциональное состояние мозга; условная негативная волна; алкогольная интоксикация.

**Abstract.** Neurophysiological mechanisms and recovery after trauma were studied by assessment of Contingent Negative Variation (CNV) in 60 males with mild traumatic brain injury (MTBI). In 30 patients an accident took place on the background of moderate alcohol intoxication (AI). The CNV amplitude was significantly reduced and had not any changes in S2 Go/NoGo task in patients with MTBI, especially in frontal areas, in the first 2-4 days after trauma. At the same time the CNV amplitude was increased in frontal areas, especially in S2 Go/NoGo paradigm, in patients with AI versus that in controls. These data can be interpreted as an evidence of functional disorders of thalamo-cortical cerebral activating system in MTBI with the predominance of frontal brain region dysfunction. CNV changes seem to demonstrate a modulating influence of AI on activating mechanisms in MTBI. The alcohol seems to reduce a «concussive threshold» for physical effect which can lead to MTBI.

Традиционная ЭЭГ при различных формах легкой черепно-мозговой травмы обычно не обнаруживает стабильных или специфических отклонений и может быть информативной только при повторных исследованиях [3]. Поэтому механизмы нарушения функционального состояния ЦНС при отсутствии макроструктурных повреждений, примером которых является сотрясение головного мозга (СГМ), остаются недостаточно понятными [11]. Исследование вызванной биоэлектрической активности позволило

обнаружить изменения некоторых отделов афферентных и неспецифических систем при СГМ [9, 10]. Однако разногласия в использовании диагностических критериев, проблемы методического характера оставляют противоречия как в понимании нейрофизиологических механизмов, так и в определении сущности данной категории нейротравм. В последние годы в качестве одного из показателей функционального состояния ЦНС привлекает внимание исследователей вариант «связанных с событиями потенциалов» – CNV (Contingent Negative Variation), который в отечественной литературе чаще называют условной негативной волной (УНВ) [4, 12]. Цель настоящего исследования состо-

*Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра неврологии с медицинской генетикой и нейрохирургии - Алексеев Ю.В.*

яла в оценке нарушений функционального состояния ЦНС и определении клинико-нейрофизиологических закономерностей у больных с СГМ посредством анализа сложного психофизиологического феномена УНВ и основных клинических проявлений травмы.

### Методы

Было обследовано 60 больных с СГМ – пострадавших мужского пола в возрасте 16-40 лет с достоверным анамнезом травмы и отсутствием значимой сопутствующей соматической или неврологической патологии. Диагноз устанавливали после всестороннего обследования в соответствии с современной классификацией ЧМТ [8]. В момент травмы 30 больных находились в состоянии умеренной алкогольной интоксикации. Обследование проводилось в первые 2-4 дня и на 2-3 неделе после травмы. Контролем служили 18 человек того же возраста и пола.

Регистрацию УНВ проводили в двух сериях простых сенсомоторных задач на время реакции и третьей серии с необходимостью выборочного реагирования на двоек-

ные стимулы [1]. Интервал между парами стимулов варьировал в случайном порядке и составлял 5-10 с. В качестве условного (S1) и императивного сигналов (S2) использованы вспышки света мощностью 0,9 Дж, генерируемые фотостимулятором с интервалом в 1,5 с на расстоянии 1 м от закрытых глаз испытуемого. Сдвоенные сигналы представляли собой пару вспышек света с интервалом в 20 мс. Усиление ЭЭГ выполнялось на электроэнцефалографе EEG 16.S (постоянная времени 1 с; верхняя граница полосы частот 30 Гц) в монополярных отведениях от F3, F4, C3, C4 по международной схеме «10-20%» с индифферентными электродами на мочках ушей ипсилатерально и заземляющим – на Fpz. Выделение УНВ проводилось стандартным методом компьютерного синхронного усреднения 12-14 фрагментов ЭЭГ. Нулевая линия определялась как среднее значение амплитуды фоновой ЭЭГ за 0,5 с до S1. Анализ УНВ состоял в определении площади и средних амплитуд ее 200 мс фрагментов [1, 4]. Амплитуда компонентов УНВ определялась от изолинии.

Таблица

### Изменения площади условной негативной волны у здоровых лиц и больных с сотрясением головного мозга

| Группа обследованных                                | Площадь условной негативной волны, мкВ×с; М±σ |              |             |             |
|---|---|--------------|-------------|-------------|
|   | 2-4 день                                      |              | 2-3 неделя  |             |
|   | 1 серия                                       | 3 серия      | 1 серия     | 3 серия     |
| отведение F3  |   |              |             |             |
| Контроль  | 5,7 ± 2,8                                     | 6,8 ± 2,7    |             |             |
| Сотрясение головного мозга                          | 3,3 ± 2,2**                                   | 3,2 ± 1,9*** | 4,9 ± 2,2   | 4,6 ± 3,1** |
| Сотрясение головного мозга+алкогольная интоксикация | 7,5 ± 2,1*                                    | 8,4 ± 2,0*   | 7,2 ± 2,1   | 7,6 ± 2,2   |
| отведение C3  |   |              |             |             |
| Контроль  | 3,6 ± 0,9                                     | 4,0 ± 1,4    |             |             |
| Сотрясение головного мозга                          | 2,1 ± 1,9***                                  | 2,2 ± 1,4*** | 2,5 ± 1,8** | 2,8 ± 1,6** |
| Сотрясение головного мозга+алкогольная интоксикация | 3,7 ± 1,6                                     | 5,2 ± 1,2**  | 3,4 ± 1,3   | 4,1 ± 1,2   |

Примечания: указана достоверность различий по сравнению с контролем P<0,05 – \*; P<0,01 – \*\*; P<0,001 – \*\*\*.

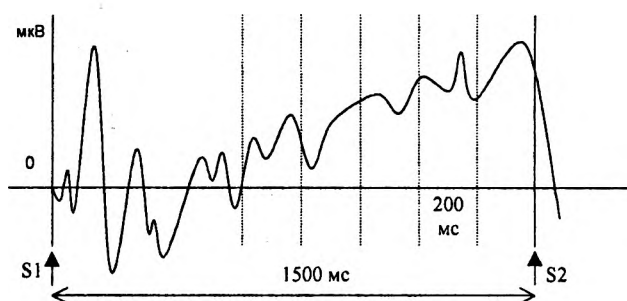
## Результаты

У здоровых людей амплитуда УНВ была существенно выше в лобных отведениях. Во второй серии заданий было характерно некоторое угасание, а затем в условиях выборочного реагирования происходило увеличение амплитуды и площади УНВ, причем заметно больше над лобными областями мозга, чем над центральными, и в большей степени – поздних компонентов (табл. 1). У больных в первые дни после СГМ отмечалось достоверное снижение амплитуды УНВ (особенно ранних компонентов), причем наиболее значительное в лобных отделах (рис. 1). Отсутствовали изменения УНВ в третьей серии исследования. В то же время при СГМ на фоне АИ амплитуда УНВ в лобных отведениях превышала контрольные значения и даже несколько увеличивалась в третьей серии исследования. В то же время над центральными отделами у таких больных она соответствовала нормальным показателям.

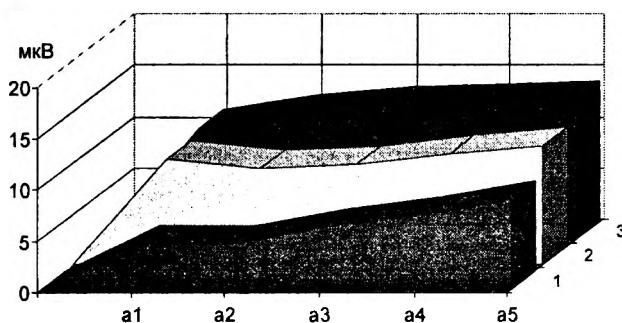
На второй-третьей неделе после травмы у многих больных с СГМ сохранялись некоторое снижение амплитуды УНВ и нарушения ее динамики, хотя и в меньшей степени. Между тем у пострадавших с АИ отмечалось приближение амплитудных параметров УНВ к контрольным значениям, особенно в центральных отделах. В клинической картине пострадавших с СГМ на фоне АИ обнаруживались более глубокие и продолжительные нарушения сознания, чаще отмечались амнестические расстройства. Вместе с тем, исчезновение цефалгического синдрома и сглаживание признаков вегетативной дисфункции у данной категории больных происходила в те же сроки или даже несколько быстрее, чем у пострадавших с СГМ без АИ ( $5,7 \pm 3,1$  и  $7,0 \pm 2,2$  сут.,  $p < 0,05$ ).

## Обсуждение

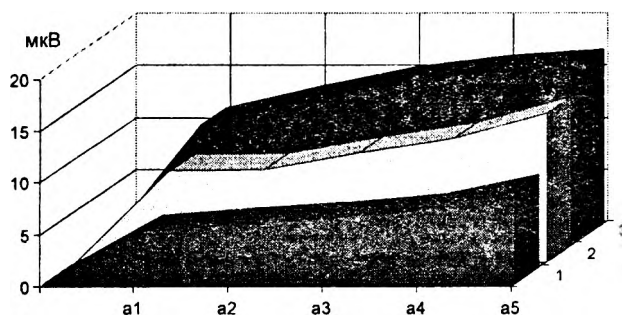
Таким образом, УНВ при СГМ сохраняла особенности топографии здоровых лиц. Вместе с тем, в первые дни после травмы наблюдалось снижение амплитуды УНВ, а также отсутствие закономерного увеличения ее амплитуды при усложнении условий реаги-



а) схема измерений УНВ



б) 1 серия простых сенсомоторных заданий на время



в) 3 серия заданий с необходимостью выборочного реагирования

Рис. 1. Схема измерений (а) и изменения амплитуды УНВ у больных с СГМ в первой (б) и третьей серии заданий (в) в отведении F3 на 2-4 день после травмы. 1 – пострадавшие с СГМ; 2 – контроль; 3 – пострадавшие с СГМ + АИ.

рования во всех отведениях [1, 7]. Более выраженный и подвижный характер амплитудных и динамических нарушений УНВ отмечался в лобных отведениях.

Снижение или реже увеличение амплитуды и площади УНВ, изменение динамики УНВ при перестройке условий эксперимента обнаружены при тяжелых ЧМТ, эпилепсии, вегетативных расстройствах, экстрапирамидных нарушениях, деменции, cerebrovascularных нарушениях и других заболе-

ваниях [2, 5, 6, 13]. Современные данные о нейрогенезе УНВ позволяют рассматривать ее как двухкомпонентный феномен, начальные отделы которого связаны с механизмами церебральной активации и избирательного внимания, а поздние – с развитием премоторного потенциала. УНВ отражает настройку механизмов перцептивной и моторной готовности в процессе реализации произвольной сенсомоторной деятельности с участием таламокортикальных структур [2, 4, 5]. Это позволяет интерпретировать выявленные отклонения как свидетельство вовлеченности неспецифической системы мозга и, в первую очередь, ее высших регулирующих уровней, в том числе корковых отделов лобных долей в патогенез СГМ. Очевидно и то, что изменения УНВ при СГМ носят неспецифический характер. Современные представления о СГМ как о самом легком и обратимом варианте диффузных травматических поражений, особенностях его биомеханики, а также топография микроструктурных изменений при СГМ, преобладание среди нарушений нейропсихологических отклонений расстройств преимущественно «исполнительских функций» подтверждают это предположение [1, 11].

Вторичный характер изменений УНВ в связи с когнитивными и поведенческими отклонениями, эмоциональным стрессом, что может иметь место в остром периоде ЧМТ [11], вызывает сомнения. Уменьшение амплитуды УНВ независимо от обстоятельств травмы, динамика нейрофизиологических отклонений, особенности топографии и отсутствие прямой достоверной связи с уровнем тревожности (шкала Спилбергера) у таких пациентов говорят об обратном.

Повышение амплитуды УНВ во фронтальных отведениях у больных с СГМ на фоне АИ в ближайшие дни после травмы свидетельствует об избыточной деполяризации корковых нейронов, высокой чувствительности и функциональной неустойчивости указанных областей мозга после комбинированного воздействия [2]. Действие АИ, вероятно, имеет двойственный характер. Она оказывает дезорганизующий эффект на

структуры, участвующие в тонкой регуляции функционального состояния ЦНС, и интегративные механизмы передних отделов мозга [7]. Вместе с тем, с учетом особенностей динамики клинических проявлений у данной категории больных можно предполагать, что воздействие АИ на различные уровни неспецифической системы мозга уменьшает «коммоционный порог» для физических воздействий, которые могут привести к развитию СГМ.

### Выводы

1. Снижение амплитуды УНВ в сочетании с разнообразными нарушениями ее динамики, более выраженными в лобных отведениях (повышенное истощение амплитуды в повторных сериях исследования и недостаточный рост амплитуды УНВ в условиях эксперимента с выборочным реагированием), могут свидетельствовать о тонких нарушениях взаимодействия элементов неспецифической системы, дисфункции ее таламокортикального звена и неадекватности регулирующих функций ее фронтальных корковых отделов в остром периоде СГМ.

2. Сопутствующая АИ у больных с СГМ, вероятно, оказывает дезорганизующий эффект на структуры неспецифической системы передних отделов мозга, участвующих в тонкой регуляции функционального состояния ЦНС, и, вместе с тем, уменьшает «коммоционный» порог для физических воздействий, которые могут привести к развитию СГМ.

### Литература

1. Алексеенко Ю.В. Изменения условной негативной волны в остром периоде сотрясения головного мозга // Здравоохранение Беларуси. – 1993. – № 8. – С. 61-64.
2. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Данилов А.Д. Применение условной негативной волны в неврологии и психиатрии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1995. – № 4. – С. 99-102.
3. Гриндель О.М. Электрофизиологические исследования при черепно-мозговой травме // Черепно-мозговая травма: Клиническое руководство / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. – М.: Антидор, 1998. – Том 1. – С. 361-392.
4. Кануников И.Е. Условная негативная волна (CNV) как электрофизиологический показатель

- психической деятельности человека: Сообщение 1: Феноменология CNV // Физиология человека.– 1980.– Т. 6, № 3.– С. 505-519.
5. Кануников И.Е. Условная негативная волна (CNV) как электрофизиологический показатель психической деятельности человека: Сообщение 2: Психофизиологическая значимость и нейрогенез CNV // Физиология человека.– 1980.– Т. 6, № 3.– С. 520-530.
6. Кирпиченко А.А., Церковский А.Л. Оценка функционального состояния ЦНС у больных олигофренией по величине условной негативной волны // Здоровоохранение.– 1997.– № 9.– С. 5-6.
7. Кирпиченко А.А., Головач А.А., Филимонова Т.Д. Алкоголизм: нейрофизиологические механизмы.– Минск: Беларусь, 1981.– 111 с.
8. Классификация черепно-мозговых травм / А.Н. Коновалов, Б.А. Самошкин, Н.Я. Васин и др. / Черепно-мозговая травма: Клиническое руководство / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова.– М.: Антидор, 1998.– Том 1.– С. 47-128.
9. Сумский Л.И., Скловская М.Л., Айде Х.Б. Нарушение функциональных взаимоотношений специфических и неспецифических систем мозга при легкой черепно-мозговой травме // Журн. невропатологии и психиатр.– 1980.– № 3.– С. 333-338.
10. Харкевич Н.Г. Вызванные потенциалы головного мозга в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы // Клинич. хирургия.– 1978, № 2.– С. 73.
11. Штульман Д.Р., Левин О.С. Легкая черепно-мозговая травма // Неврол. журн.– 1999.– Т4, № 1.– С. 4-10.
12. Contingent negative variation: an electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain / W.G. Walter, R. Cooper, V.J. Aldridge et al. // Nature.– 1964.– Vol. 203, №4943.– P. 380-384.
13. Reduced activation of midline frontal areas in human elderly subjects: a contingent negative variation study / G. Dirnberger, W. Lalouschek, G. Lindinger et al. // Neurosci. Letters.– 2000.– Vol. 280.– P. 61-64.

Поступила 20.11.2000г.

Принята в печать 12.06.2002г.

---

---

### **Медицинская литература Витебского государственного медицинского университета**

Адаскевич В.П. Неотложная дерматология. - Москва, 2001. - 196 с.

Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Том 4. - Москва, 2001. - 512с.

Глушанко В.С. Общественное здоровье и здравоохранение. Курс лекций. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2001. - 360 с.

Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Том 5. - Москва, 2001. - 512с.

Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. - Н.Новгород: изд-во НГМА, 2001. - 416 с.

Чиркин А.А., Доценко Э.А., Юпатов Г.И. Карманный справочник врача по липидам. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2001. - 112 с.

Глушанко В.С. Общественное здоровье и здравоохранение. Курс лекций для зарубежных студентов. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2001. - 284 с.

Самуйлов В.А. Военно-медицинское снабжение. Курс лекций. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2001. - 216 с.